

(様式2)

学位論文の概要及び要旨

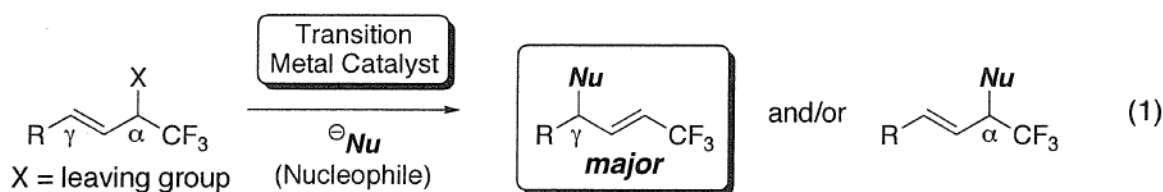
氏名 平川 琢也

題目 Regioselective synthesis of trifluoromethyl group containing allylic amines by palladium-catalyzed allylic amination and sequential isomerization
(パラジウムが触媒するアリル位アミノ化と連続する異性化反応による
トリフルオロメチル基を有するアリルアミンの位置選択的合成)

学位論文の概要及び要旨

【概要】

含フッ素有機化合物は医薬・農薬、機能性材料などへの応用が期待される化合物群であり、その立体選択的合成法を確立することが求められている。また、含フッ素化合物の合成においては、分子内のフッ素原子が立体選択性に大きく影響を与える事が知られている。その一例として、遷移金属触媒によるアリルエステル類のアリル位置換反応がある。この反応では二種類の位置異性体が生成する可能性があるが、反応点近傍にトリフルオロメチル基 (CF₃基) を有する反応基質の場合、CF₃基より遠い位置に求核剤が導入された γ 体を与え、 α 体を選択的に合成する反応例は報告されていなかった (式1)。

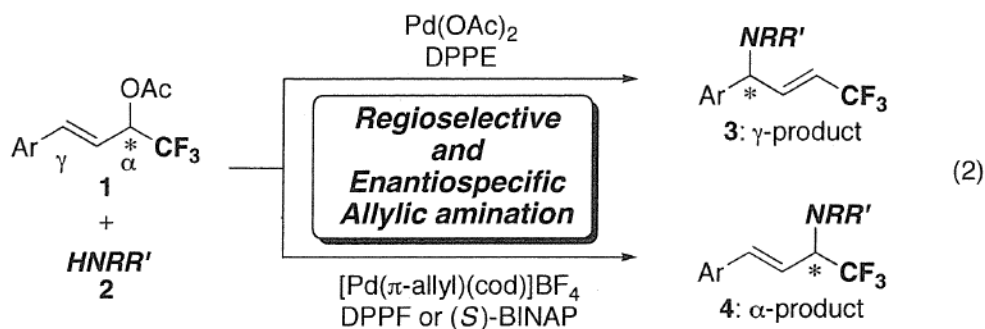


また、求核剤にアミンを使用したアリル位アミノ化反応についても同様の位置選択性が知られていた[1]。筆者はアリル位アミノ化反応において二種類のパラジウム触媒を用いる事で、従来成功例のない α 体を含めた二種類の位置異性体の選択的な作り分けに成功した[2]。さらに、反応基質に光学活性アリルアセテートを用いて、二つのタイプの光学活性アミノ化生成物の位置選択的合成を達成した[3]。

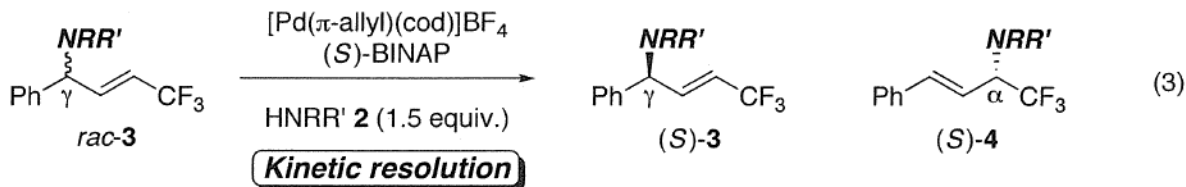
【要旨】

CF₃基を有する1,1,1-trifluoro-4-aryl-3-buten-2-yl acetate (1)を反応基質に、求核剤にアミン2を用いパラジウム触媒アリル位アミノ化反応の検討を行った。その結果、Pd(OAc)₂/DPPEと[Pd(π -allyl)(cod)]BF₄/DPPFの触媒系を用いる事で γ 体3と α 体4の位置異性体をそれぞれ作り分けることに成功した(式2)。続いて、これらのパラジウム触媒を使用し光学活性アミノ化生成物の合成を行った。光学活性体の反応基質1を用い反応を行うとPd(OAc)₂/DPPEの触媒条

件下では光学活性 γ 体 **3** を与えた。一方, $[\text{Pd}(\pi\text{-allyl})(\text{cod})]\text{BF}_4/\text{DPPF}$ 触媒の場合では光学純度の極端な低下が観測されたが, (*S*)-BINAP を配位子として用いる事で反応基質の光学純度を損なう事なく光学活性な α 体 **4** の位置選択的合成に成功した。



これらの反応の検討段階において $[\text{Pd}(\pi\text{-allyl})(\text{cod})]\text{BF}_4$ 触媒を用いると興味深い現象が観測された。すなわち, $[\text{Pd}(\pi\text{-allyl})(\text{cod})]\text{BF}_4/\text{DPPF}$ 触媒を用いると γ 体 **3** から α 体 **4** への異性化反応が進行した。さらに光学活性配位子 (*S*)-BINAP を用いることで, ラセミ γ 体 *rac*-**3** の速度論的光学分割を伴った異性化反応が進行し, 光学活性 α 体 (*S*)-**4** を与えた。このようにパラジウム触媒による新しいタイプの速度論的光学分割反応を見出した (式3) [3, 4]。



【参考文献】

- [1] Konno, T.; Nagata, K.; Ishihara, T.; Yamanaka, H. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1768–1775.
- [2] Kawatsura, M.; Hirakawa, T.; Tanaka, T.; Ikeda, D.; Hayase, S.; Itoh, T. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2450–2453.
- [3] Hirakawa, T.; Ikeda, K.; Ogasa, H.; Kawatsura, M.; Itoh, T. *Synlett* **2010**, 2887–2890.
- [4] Hirakawa, T.; Ikeda, K.; Ikeda, D.; Tanaka, T.; Ogasa, H.; Kawatsura, M.; Itoh, T. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 8238–8247.